



Laboratório de Imunopatologia
da Esquistossomose-LIM-06
Hospital das Clínicas da FMUSP



Nematódeos

Fabiana Martins de Paula, PhD

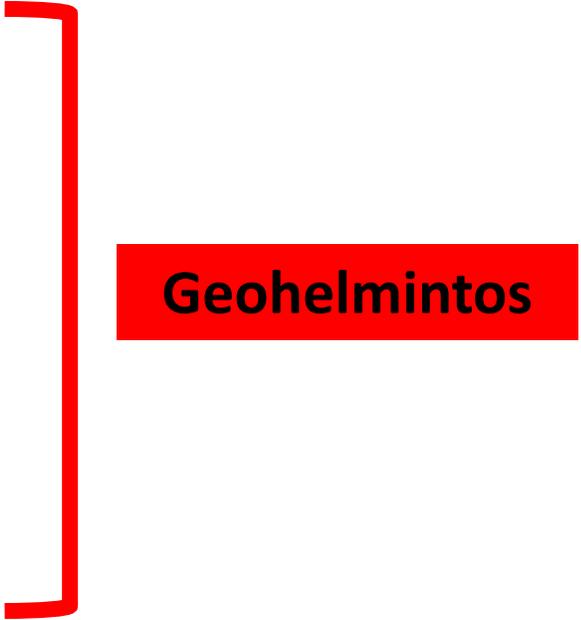
Pesquisadora Científica VI LIM-06 HCFMUSP

(fabiana.paula@hc.fm.usp.br)

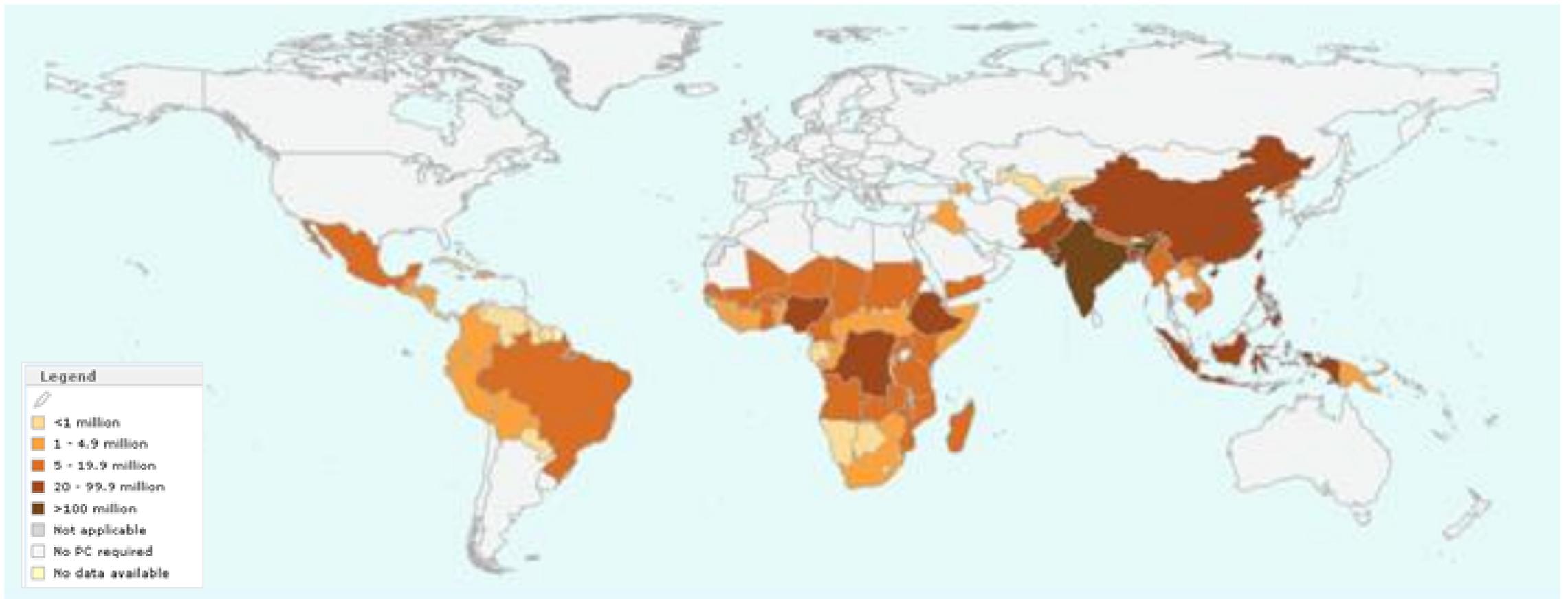
Nematódeos

Vermes cilíndricos, com tubo digestivo completo, dimorfismo sexual

- *Ascaris lumbricoides*
- *Trichuris trichiura*
- *Enterobius vermicularis*
- *Strongyloides stercoralis*
- Ancilostomídeos
- Larva migrans
- *Wuchereria bancrofti*

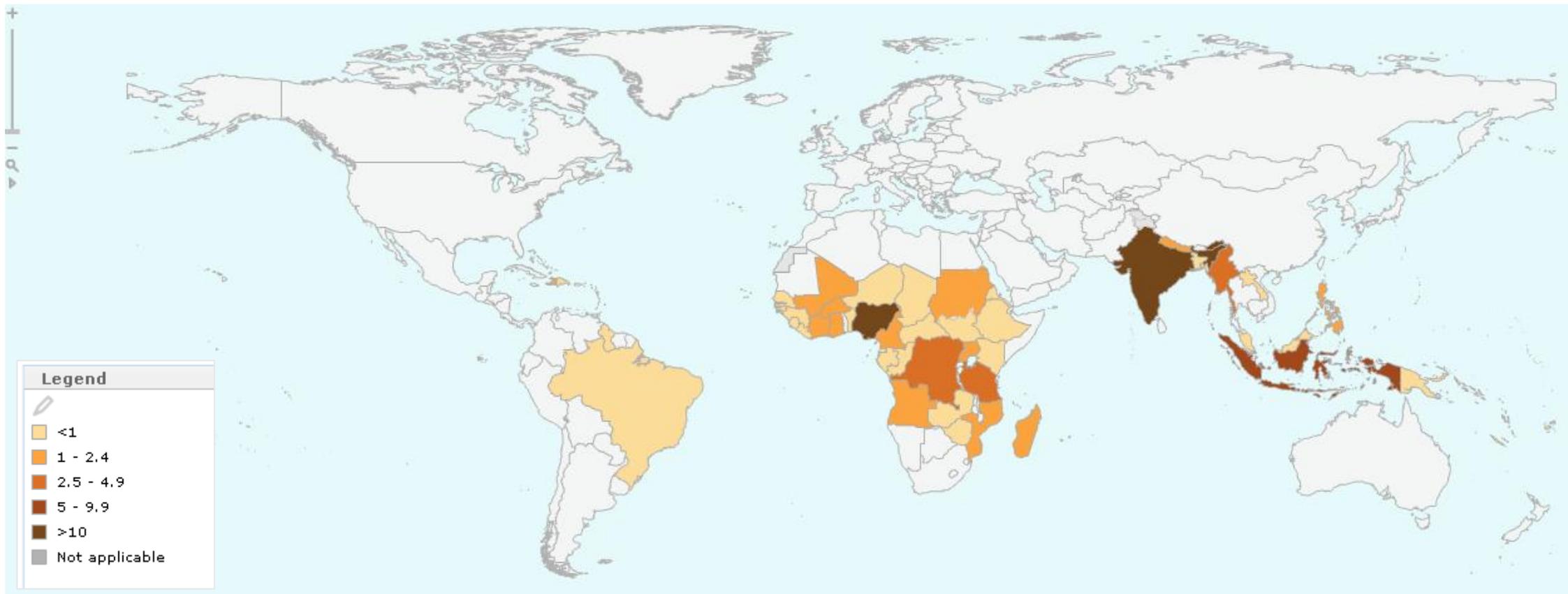


Geohelmentos



Mapa de prevalência de parasitos transmitidos pelo solo (Geohelmintos) (WHO, 2016)

- **↑ ocorrência nas áreas tropicais e subtropicais - carga ainda subvalorizada**
- **Necessidade de vigilância epidemiológica rigorosa - diferentes métodos parasitológicos de diagnóstico**



Mapa de prevalência de filariose linfática (WHO, 2016)

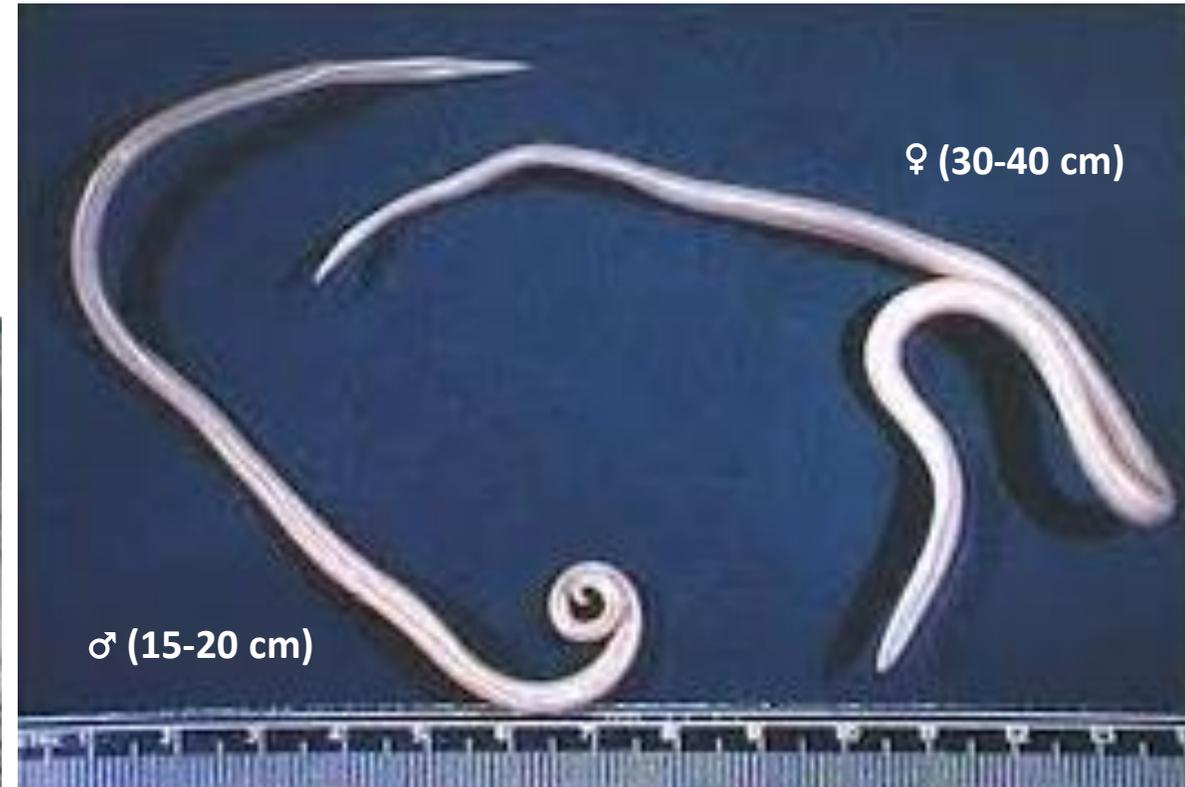
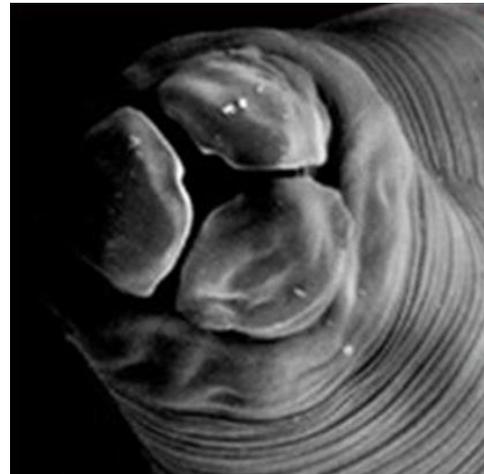
Maiores causas de incapacidade física permanente ou de longo prazo (OMS, 2009)

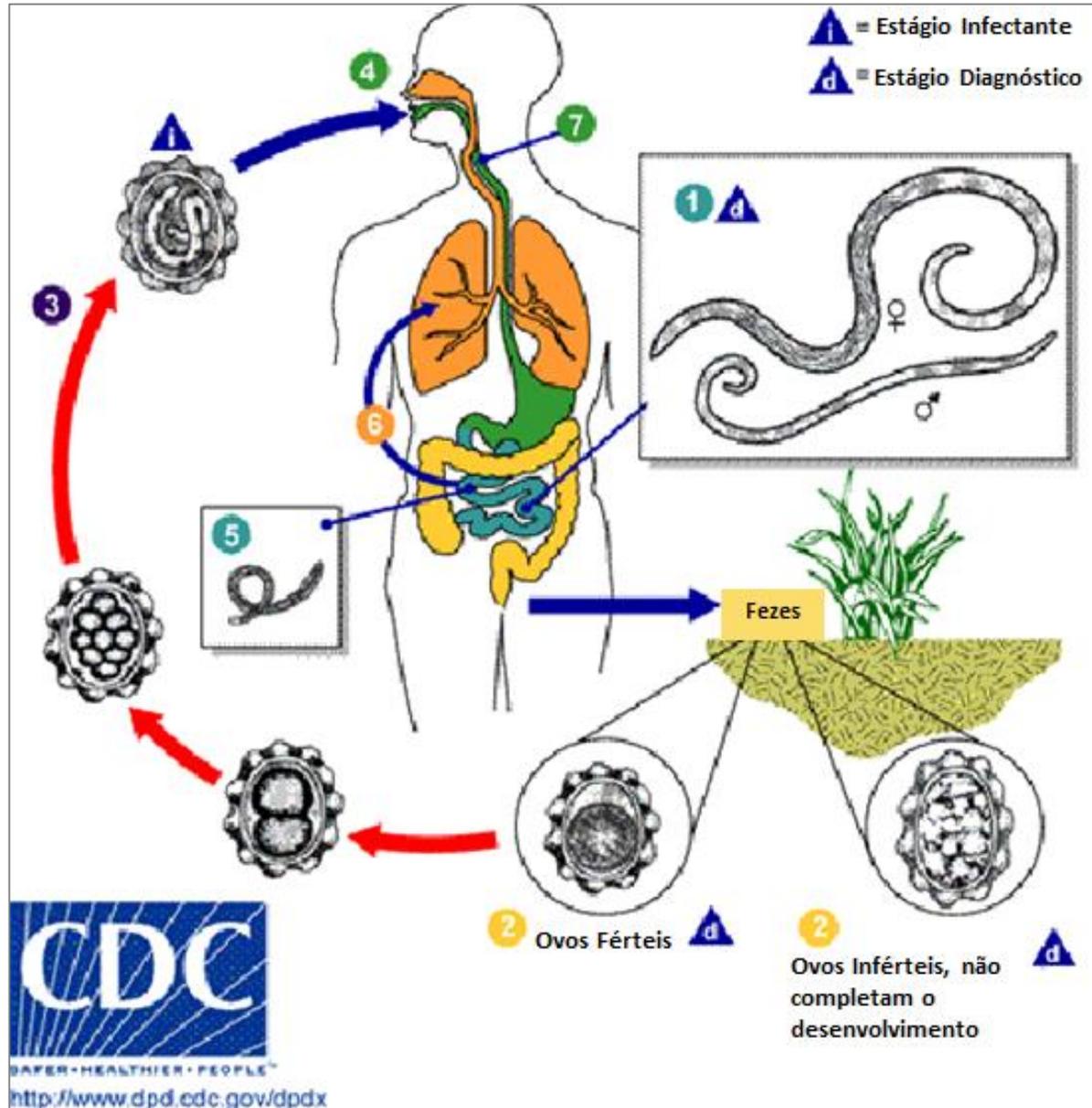
Ascaris lumbricoides - Ascariíase

- Cosmopolita
- OMS (2016) = 1,221 bilhões de pessoas infectadas
- Problema pediátrico e social

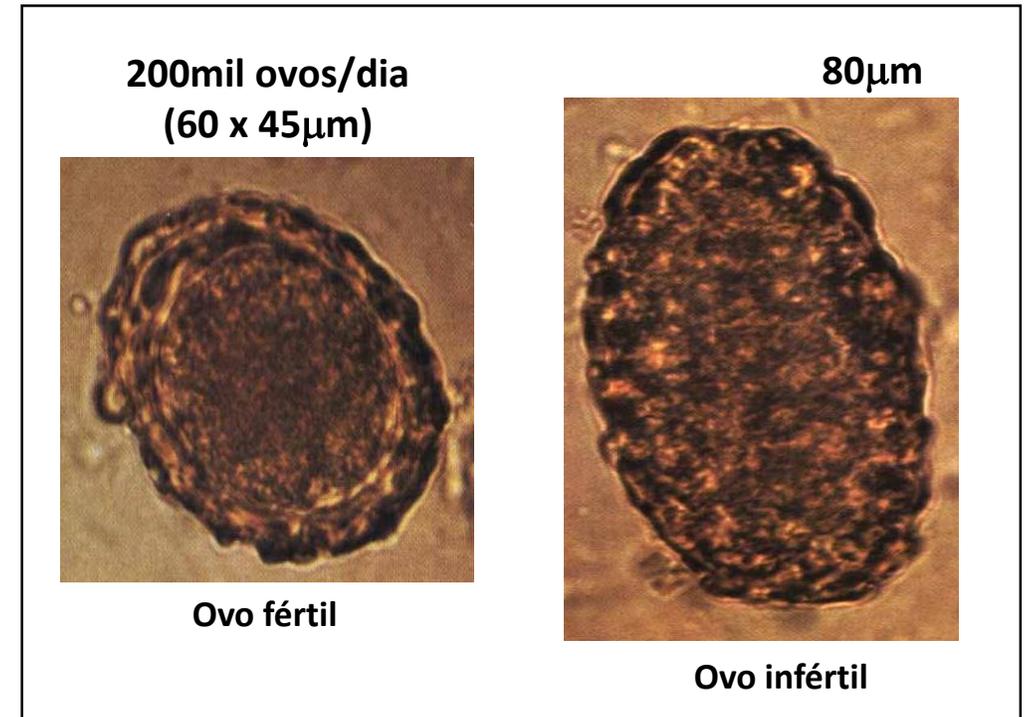
↑ nematódeo intestino delgado humano
(jejuno e íleo)

Verme adulto – “Lombriga”





Transmissão = Ingestão de ovos embrionados em alimentos, água, poeira, etc.



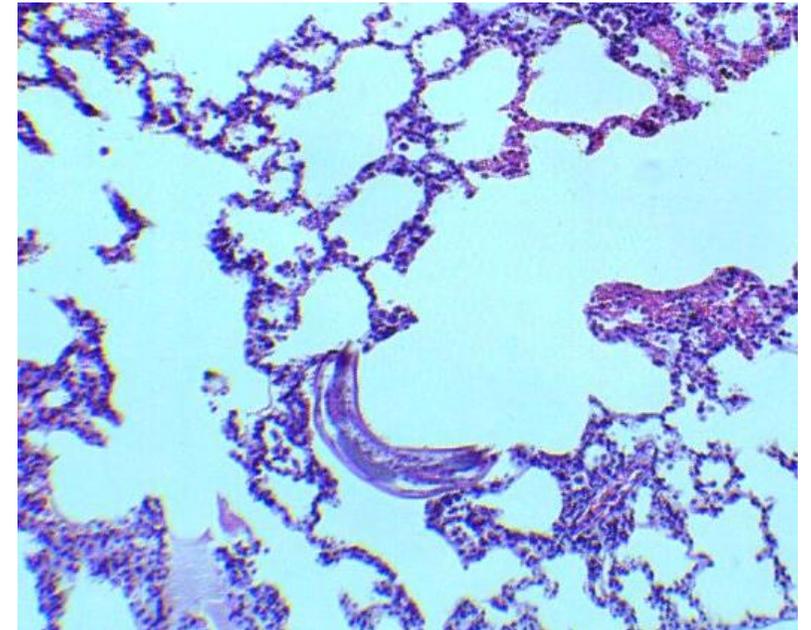
Viáveis ⇒ meses ou anos (↓ temperatura)

Resistentes ⇒ agentes químicos

- Carga parasitária
- Contato prévio do hospedeiro (RI)

Formas larvárias - provocar lesão tecidual (Pulmões) direta ou indireta

- ↑ assintomático
- Infecções moderadas - tosse
- Lesões pulmonares graves \Rightarrow “pneumonia por vermes” – óbito

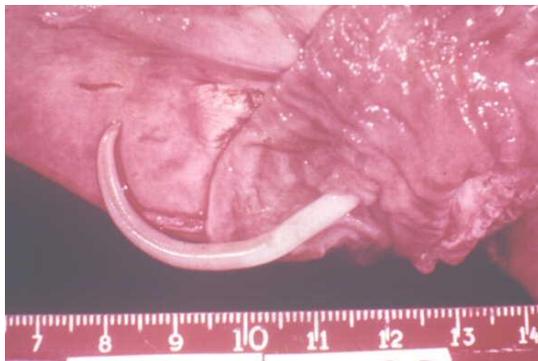


Corte pulmão – larva migrando pelo tecido
(www.workforce.cup.edu)

Verme adulto - Infecção intestinal

- Sintomas \Rightarrow cólicas abdominais, fezes diarreicas, náuseas e vômitos, e anorexia
- Ação tóxica \Rightarrow Ranger dos dentes noturnos, convulsões
- Manifestações alérgicas – urticária, asma, eosinofilia \Rightarrow Ags
- Obstrução / Oclusão intestinal

Bolo de vermes \Rightarrow Sem resolução (perfuração da parede intestinal)



(www.stanford.edu)

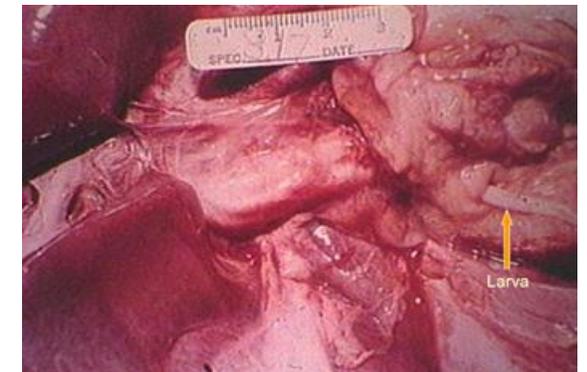
Migração \Rightarrow eliminação pelas narinas e boca



(www.curezone.com)

Locais ectópicos

- Fígado - obstrução das vias biliares (Icterícia) e abscessos hepáticos
- Apendicite
- Pancreatite
- Peritonite



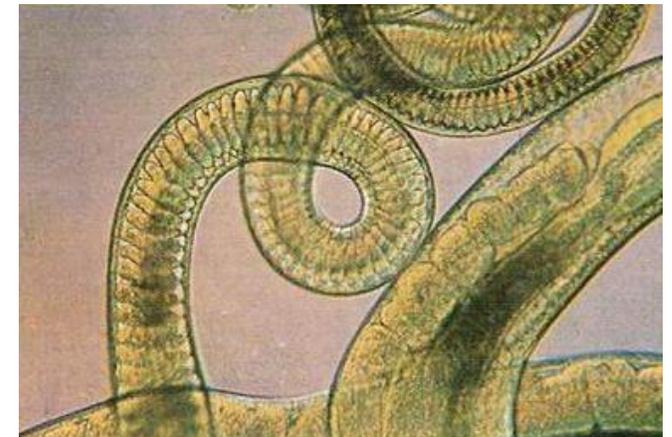
Fígado

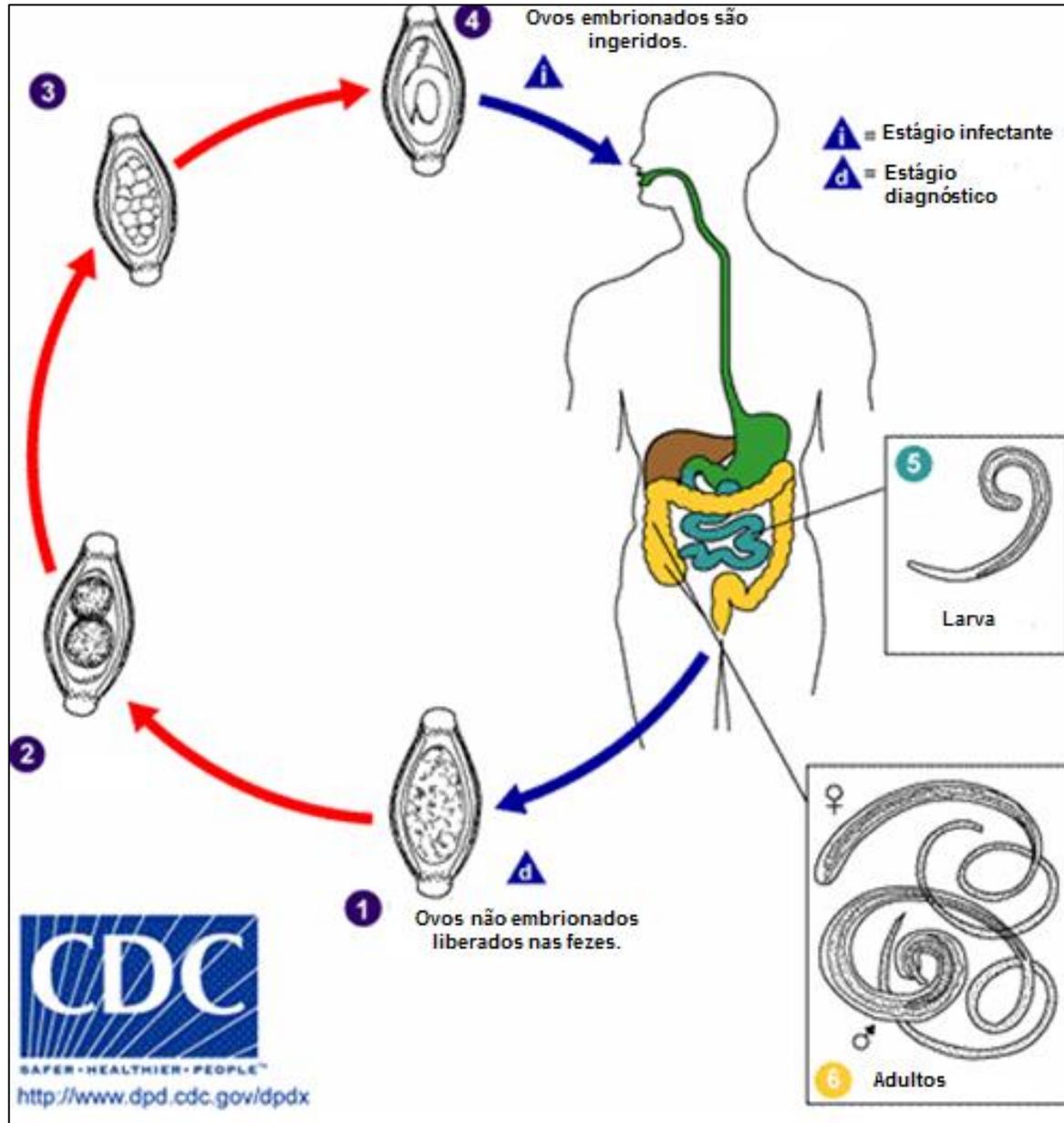
Trichuris trichiura - Tricuríase

- OMS (2016) - 795 milhões de pessoas infectadas

Verme adulto – “chicote”

Habitat – ceco, cólon, apêndice ou íleo (intestino grosso)





Transmissão = Ingestão de ovos embrionados em alimentos, água, poeira, etc.

50-55 x 22-23µm



**Forma de barril alongado
3.000-10.000 ovos/dia
viáveis (3 anos)**

(www.smittskyddsinstitutet.se)

- Infecção assintomática
- Lesões traumáticas mínimas = Intensidade e ao dano na penetração na mucosa
- Quadro clínico discreto \Rightarrow nervosismo, insônia, \downarrow apetite e peso, diarreia, dor abdominal, tenesmo, mucosa com sangue



Fixação vermes \Rightarrow condensação, hemorragias

Infecção maciça \Rightarrow degeneração e necrose,
processo inflamatório



Crianças (infecções intensas)

Estado nutricional, \downarrow tônus muscular, edema,
tenesmo e diarreia prolongada

- **Condições ambientais**

- ✓ Solos úmidos e sombreados
- ✓ Ovo – resistentes à dessecação
- ✓ Temperatura = 15 – 35°C

- **Ciclo de transmissão**

- ✓ Domicílio e peridomicílio
- ✓ Mecanismos ⇒ Mãos, água ou alimentos contaminadas

1. Educação sanitária

2. Hábitos adequados de higiene

3. Destino adequado ao esgoto

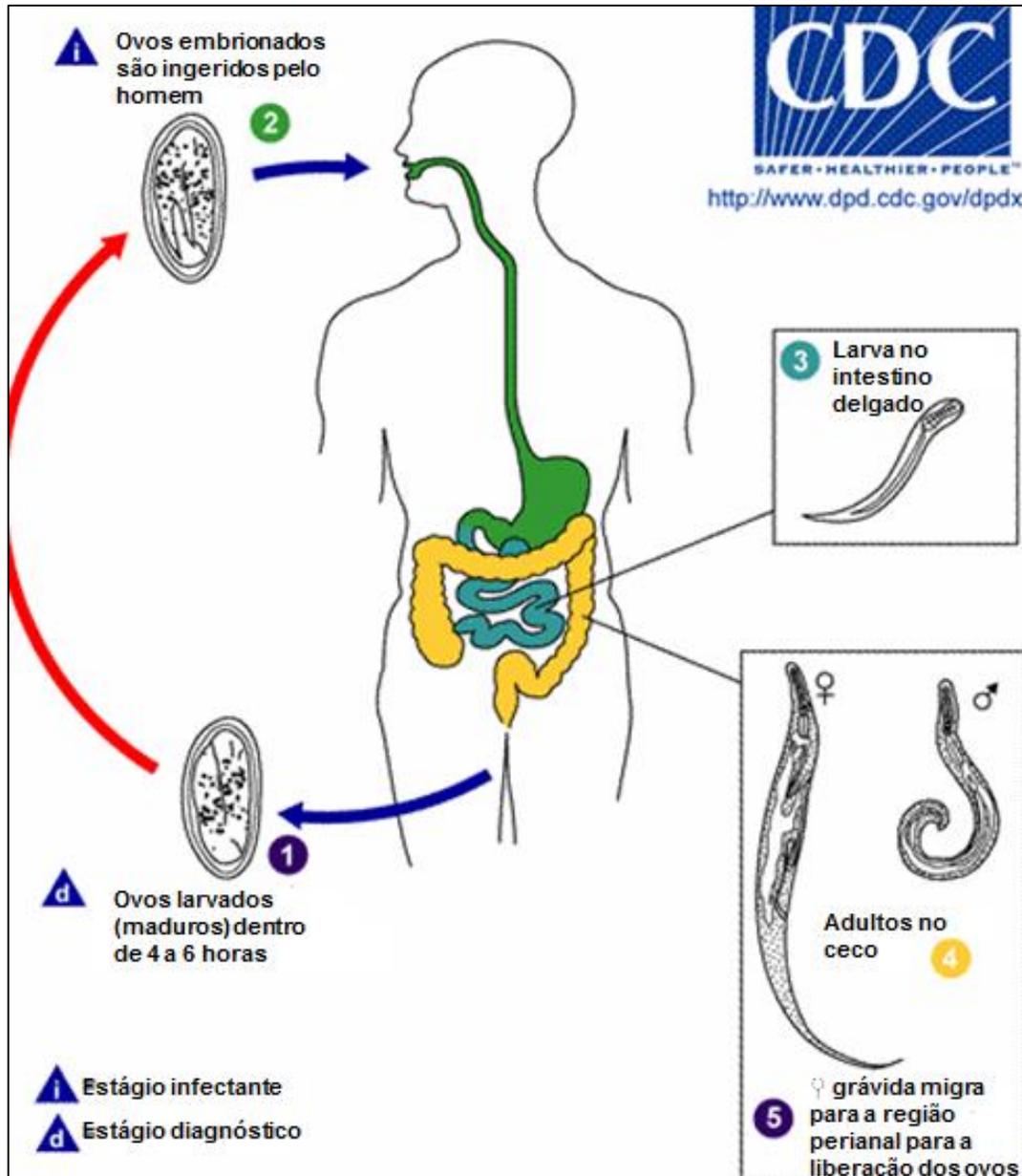
4. Tratamento em massa

5. Proteção dos alimentos – poeira, insetos

Enterobius vermicularis - Enterobíase

- ↑ frequência e distribuição mundial
- Áreas de clima temperado, com elevado nível de saneamento básico
- Infecção benigna – incomodo intenso
- Parasito + antigo do novo mundo (10.000 anos, sudeste da América)





Infecção = Ovos larvados

- Heteroinfecção (direta - Inalação e ingestão de ovos, indireta – mãos contaminadas)
- Auto-infecção

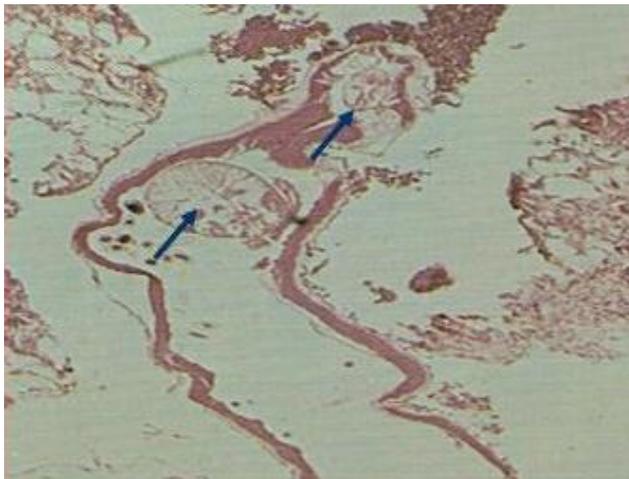
50-60 x 20-30µm



Oviposição (11mil)
– região perianal

Proteína aderente – prurido intenso

- Assintomático
- Ação patogênica – mecânica e irritativa
- Processo inflamatório \Rightarrow diarreia, náuseas e dor abdominal
- Prurido anal (Irritação da mucosa anal, dermatite e eczema, sangramento, infecções secundárias)
- Periodicidade à noite \Rightarrow nervosismo, irritabilidade e insônia



Região perianal (Yamaguchi, 1981)



Região do colón sigmóide (Yamaguchi, 1981)



Apendicite aguda (Yamaguchi, 1981)

- **Condições ambientais**

- ✓ ↓ temperatura ⇒ aglomerações e uso de roupas íntimas por longo tempo e higiene pessoal precária
- ✓ Ovos – dispersos pela roupa
- ✓ Oxigenação, umidade e temperatura (23 a 43°C)

- **Clima frio e temperado (troca e banhos menos frequentes, e ambiente fechado)**

1. Educação sanitária

2. Hábitos adequados de higiene

3. Tratamento em massa

Pesquisa de ovos nas fezes



Sedimentação Espontânea

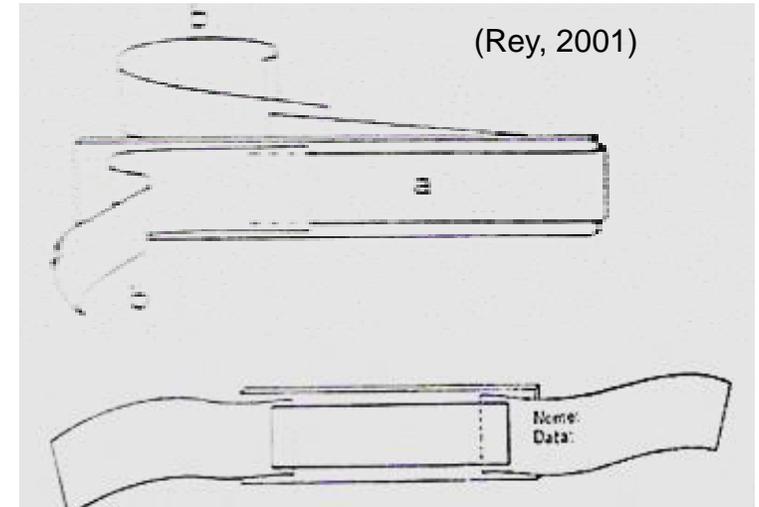
(Lutz, 1919 ou Hoffman, Pons & Janer, 1934)



Método de Kato-Katz

(Kato, Miura, 1954, modificado por Katz et al., 1972)

Fita gomada (Enterobíase)



Droga	Indicações	Atividade	Dose
Albendazol	<i>A. lumbricoides</i>	+++	400mg dose única
	<i>E. vermicularis</i>	+++	
	<i>T. trichiura</i>	++	
Mebendazol	<i>A. lumbricoides</i>	+++	500mg dose única
	<i>E. vermicularis</i>	+++	100mg dose única
	<i>T. trichiura</i>	++	100mg/2X/3d ou 500mg dose única
Levamisol	<i>A. lumbricoides</i>	+++	80-150mg dose –única (facilita eliminação do verme)
Piperazina	<i>A. lumbricoides</i>	+++	50mg dose única (facilita a eliminação do bolo de áscaris)

A. lumbricoides

Atua na síntese de tubulina – morte lenta do parasito (mobilização)

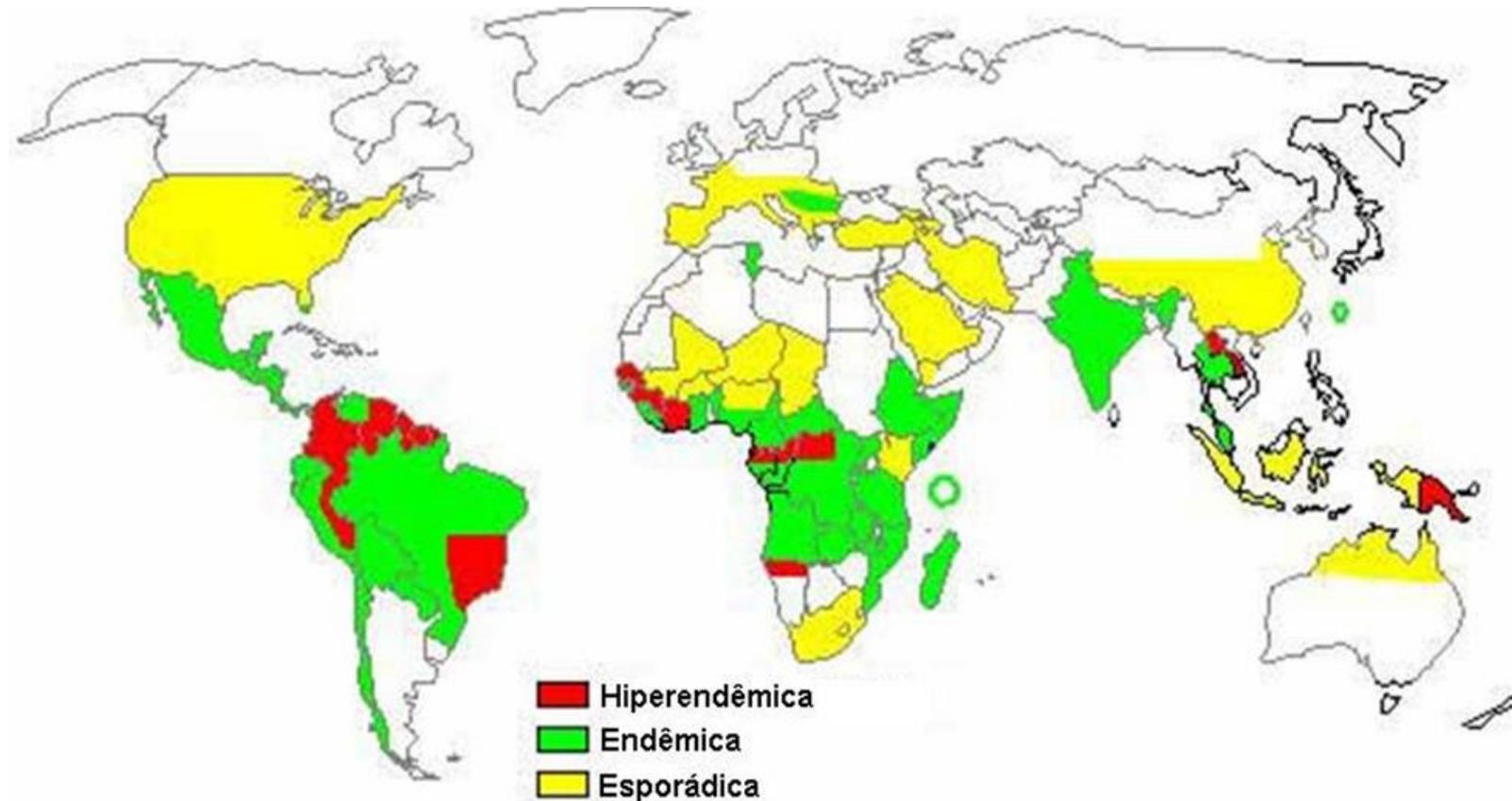
E. vermicularis

- Pamoato de pirvínio (5-10mg) – dose única
 - ✓ gestantes, taxa de cura de 90-95%
- **Tratamento de todos no domicílio**

Strongyloides stercoralis - Estrongilodíase

S. stercoralis (Bavay, 1876)

S. fülleborni – África Central e Oriental, Papua-Nova Guiné



~370 milhões de pessoas infectadas

(www.worldgastroenterology.org)

Fêmea Partenogenética



Vermes adultos (vida-livre)



Macho

(www.dpd.cdc.gov.br/dpdx)



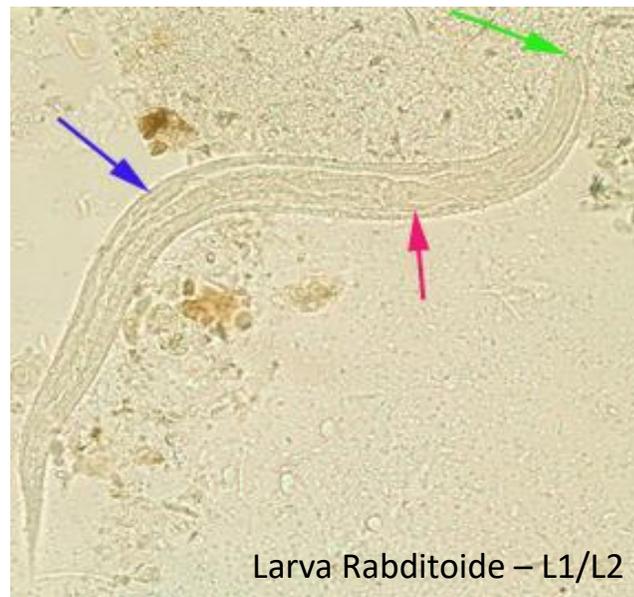
Fêmea

Ovo



♀ parasita - 50 X 30µm (35 ovos larvados/dia)

♀ vida-livre - 70 X 40µm

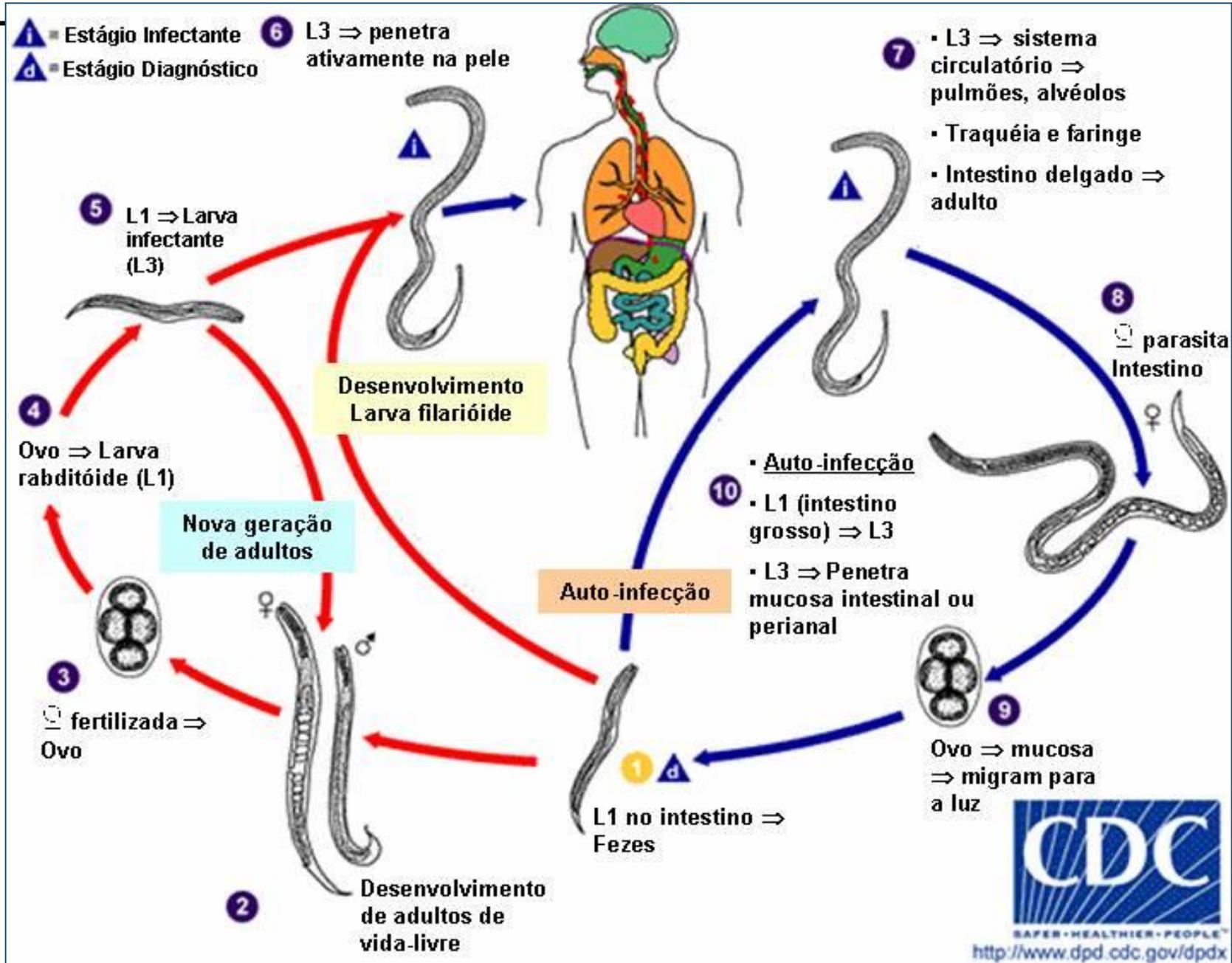


Larva Rabbitoide – L1/L2

Larvas



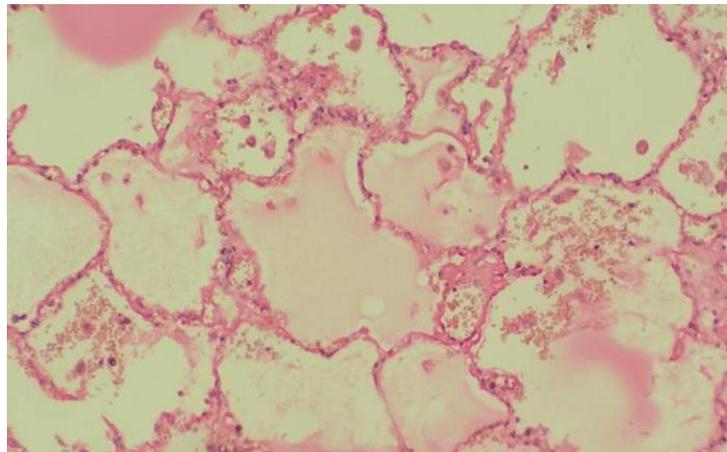
Larva Filarioide – L3



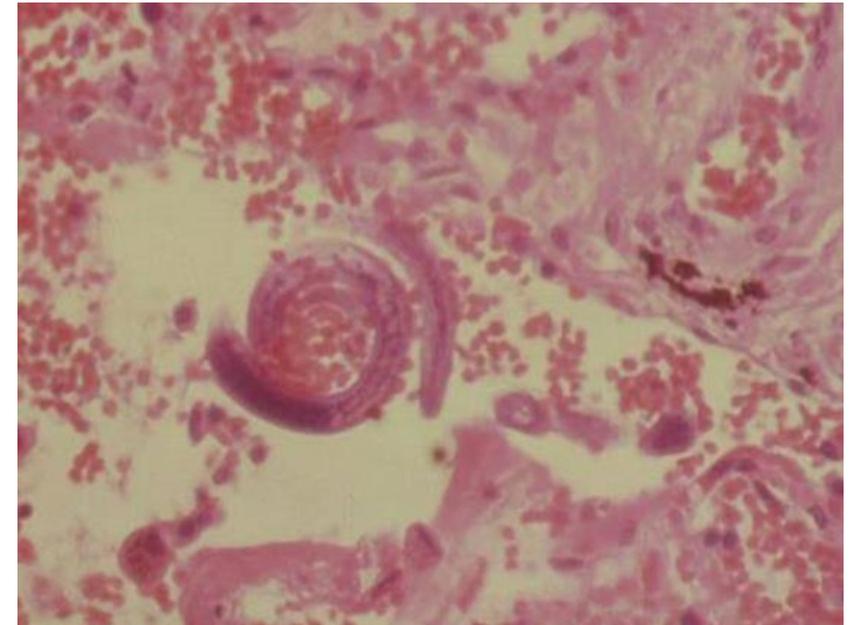
Infecção = Penetração ativa da larva na pele

- Autoinfecção
- Hiperinfecção
- Doença disseminada

- ↑ assintomáticos
- Manifestações intestinais ⇒ **Quadros clínicos variados**
 - Localização
 - Intensidade da infecção
 - RI do hospedeiro
- Lesões cutâneas – penetração das larvas L3



Edema pulmonar (www.telmeds.org/.../infecciones/index.htm)

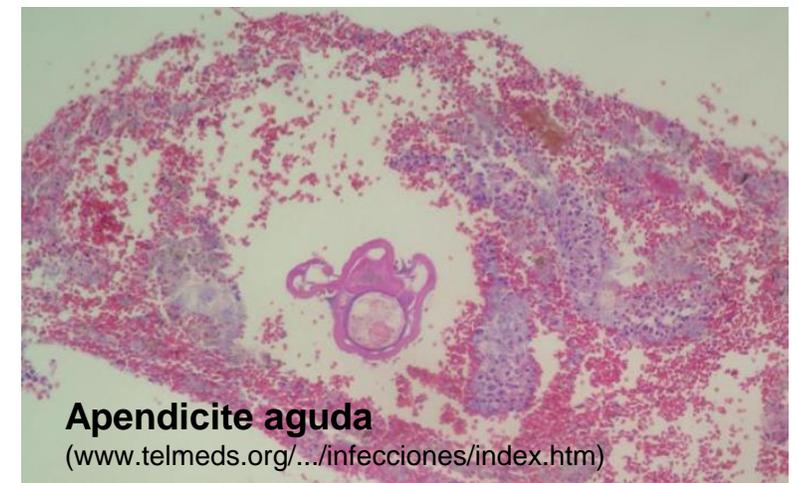
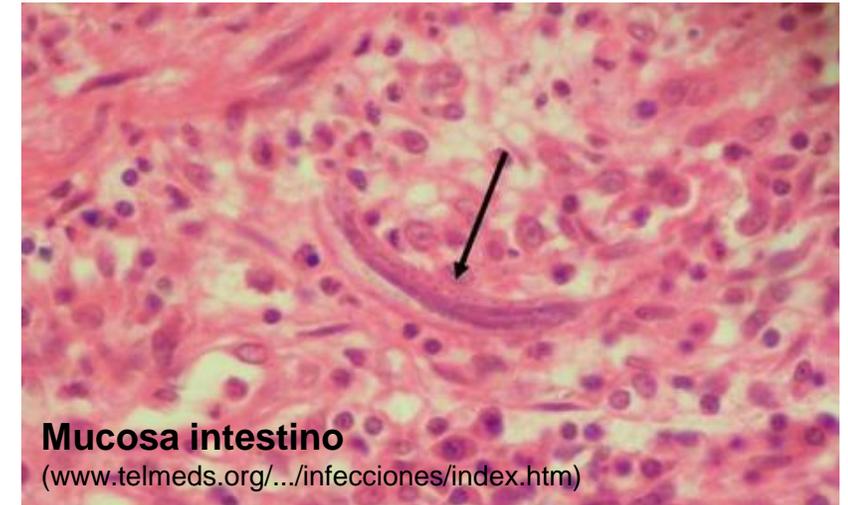


Larva L3 – Pulmão (www.med-chem.com)

- ♀ **partenogenética = Invasão da mucosa e submucosa intestinal e postura dos ovos**
 - Reação inflamatória (edema) ⇒ síndrome de má absorção intestinal
 - ↑ parasitos (eosinofilia e ulcerações)
 - Tecido fibroso ⇒ rigidez da mucosa intestinal
- **Sintomas = Diarreia, constipação, dor abdominal (contínuas ou em cólicas), náuseas**

Complicações (Imunodepressão)

- **Infecções bacterianas - Uso de imunossupressores e corticosteroides – manifestações clínicas podem ser exacerbadas**
- **Auto-infecção e disseminação – outros locais (Linfonodos, fígado, rins, cérebro, etc)**

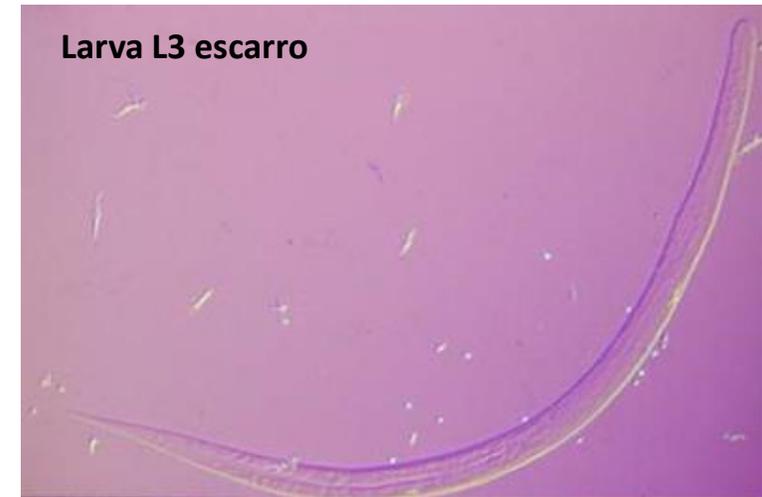


Clínico ⇒ difícil

- Eosinofilia elevada – suspeita (> 40%)
- Uso de imunossupressor – tratamento anti-helmíntico

Laboratoriais

- Presença de larvas nas fezes, escarro e outros líquidos



(www.atlas.or.kr/donation, Hong et al., 1988, Korean J. Parasitol, 26:22-6)



(www.paru.cas.cz/helminti/nematoda/strongyloides.gif)



(LIM-06)

Sedimentação Espontânea

(Lutz, 1919 ou
Hoffman, Pons & Janer, 1934)



(LIM-06)

Método de Rugai

(Rugai et al., 1954)

Hidrotermotropismo positivo das larvas



Cultura em Placa de Ágar

(Koga et al., 1991)

**Métodos imunológicos (RIFI, ELISA)
PCR**

- Ivermectina (200µg/kg) – dose única
 - ✓ Atua nas larvas - hiperinfecção
- Tiabendazol (25mg) – 2X/2d
- Albendazol (400mg) – dose única 3d

- **Panorama atual carece de respostas**
 - ✓ Levantamentos são escassos
 - ✓ Focados - viajantes, refugiados, asilos e outros

1. Saneamento básico adequado

2. Uso de calçados

Ancilostomídeos - Ancilostomíase

1. Ancylostominae \Rightarrow dentes na margem da boca

✓ *Ancylostoma duodenale*

✓ *Ancylostoma ceylanicum*

2. Bunostominae \Rightarrow lâminas cortantes circundando a boca

✓ *Necator americanus*

• Cosmopolita

• Problema social - 740 milhões de pessoas infectadas (Bungiro et al., 2011)

• Depois da malária é a infecção parasitária que mais causa perda potencial de vida saudável (em anos)



“O Jeca não é
assim, está assim”
(Monteiro Lobato)

♀
10 a 18mm X 600 μm

♂
8 a 11mm X 400μm

♂
(www.msu.edu/course)

Cápsula Bucal

Longevidade – 1 a 2 anos

A. duodenale

(home.austarnet.com.au/wormman/wlimagfes.htm)

♀
9 a 11mm X 350 μm

♂
5 a 9mm X 300μm

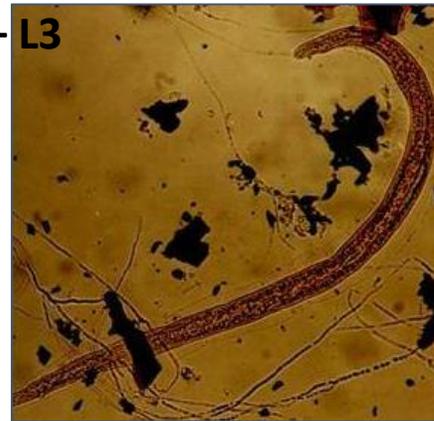
Cápsula Bucal

♂

N. Americanus

Longevidade – 3 a 5 anos

Larva Filarióide – L3



Larva Rabditóide – L1/L2

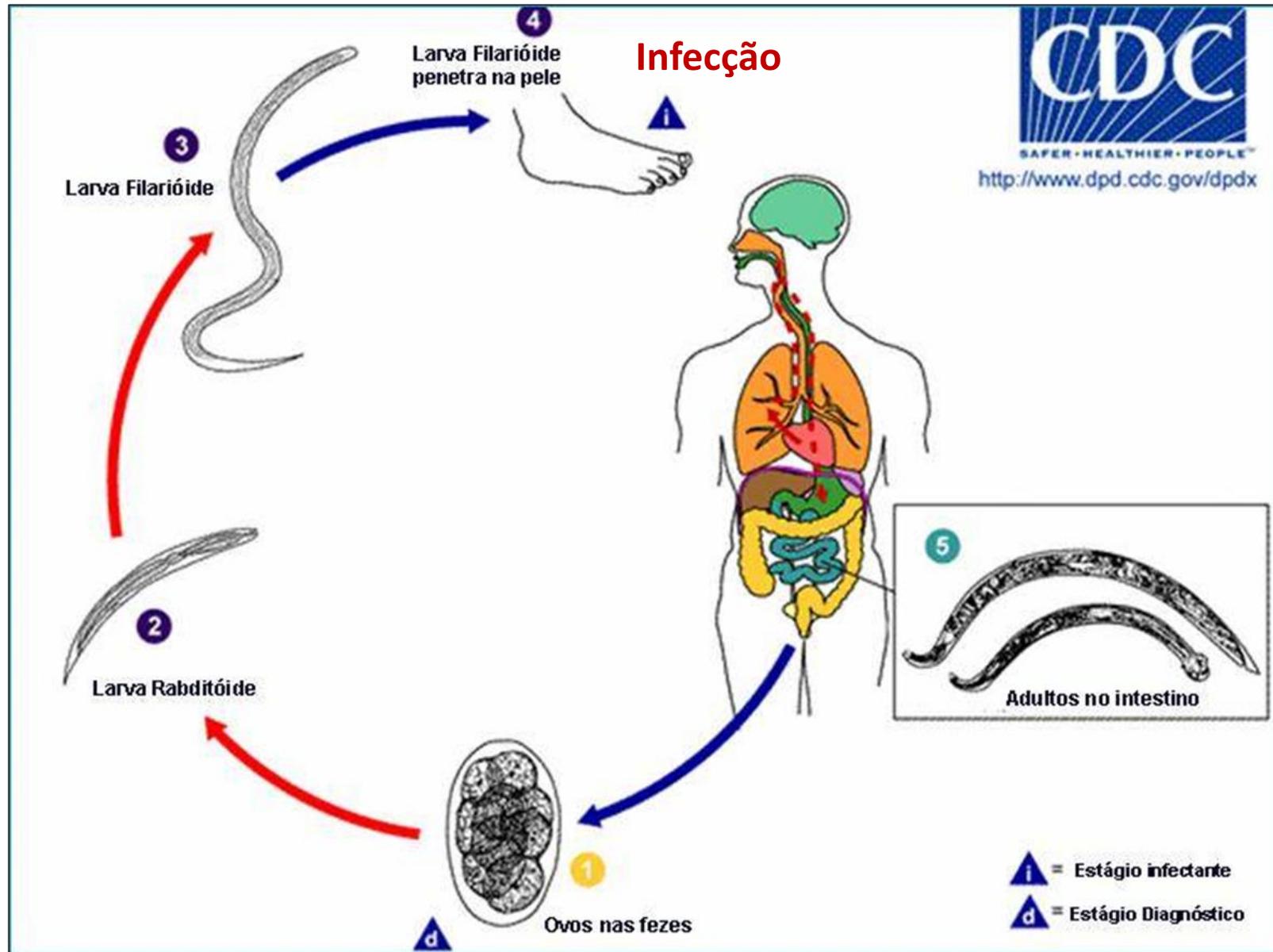


5 a 10mil ovos/dia
(*N. americanus*)

10 a 20mil ovos/dia
(*A. duodenale*)



60 x 45µm



Ação Patogênica

1. Invasão larvária

- Penetração da pele - Dermatite pruriginosa \Rightarrow “coceira da terra”
- Alterações pulmonares – lesões mínimas a graves (óbito)

2. Infecção intestinal – Microulcerações

- Espoliação sanguínea e anemia

- **Assintomático**
- **Idade, intensidade de infecção e da composição (proteínas, ferro e outros sais minerais) nos alimentos ingeridos pelo hospedeiro**
- **Parasitismo \Rightarrow precárias condições de vida das populações (Desnutrição)**

- **Instalação lenta e progressiva da doença**

- 1. Espoliação sanguínea e deficiência nutricional**

- Dilaceração e maceração da mucosa (ação dos dentes e das placas cortantes)
- Ingestão contínua de sangue
 - ✓ *N. americanus* \Rightarrow 0,03 a 0,06ml de sangue/dia
 - ✓ *A. duodenale* \Rightarrow 0,15 a 0,30ml de sangue/dia

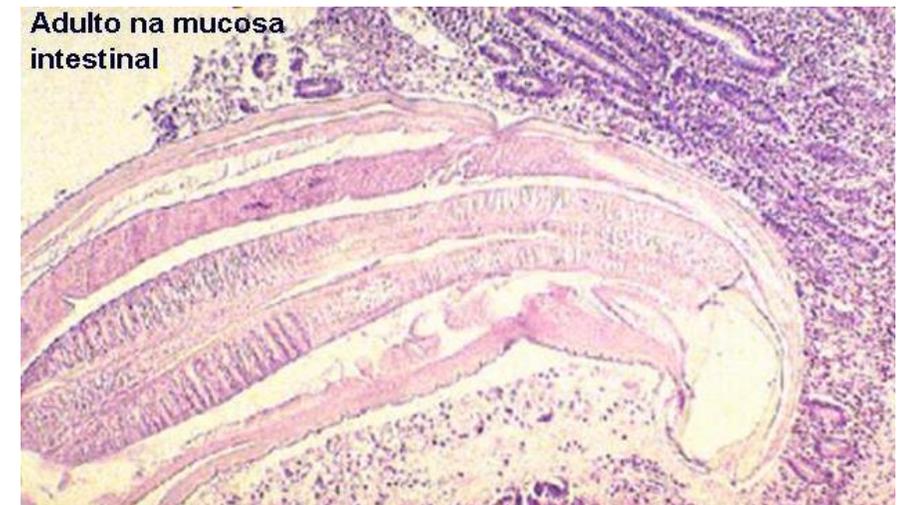
- 2. Palidez, conjuntivas e mucosas**

- 3. Cansaço, desânimo e fraqueza**

- 4. Dor abdominal e musculares, náuseas e vômitos**

- 5. Anemia e hipoproteïnemia**

- 6. Geofagia**

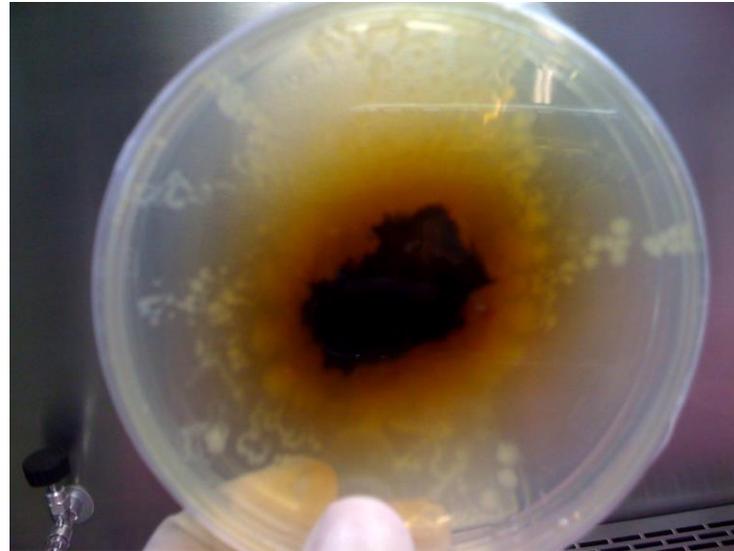


Clínico ⇒ Sinais e sintomas

Epidemiológico ⇒ Quadro geral da população

Laboratoriais

- **Métodos parasitológicos**
- **Métodos imunológicos**
 - ✓ ELISA, RIFI



Cultura em Placa de ágar



Método de Willis (flutuação, Willis, 1921)

(<http://marimr198.blogspot.com.br/2014/11/metodo-de-willis-malloy.html>)



Método de Kato-Katz

(Kato, Miura, 1954, modificado por Katz et al., 1972)

S. stercoralis

- Larva rabditoide
- Vestíbulo bucal curto
- Primórdio genital evidente

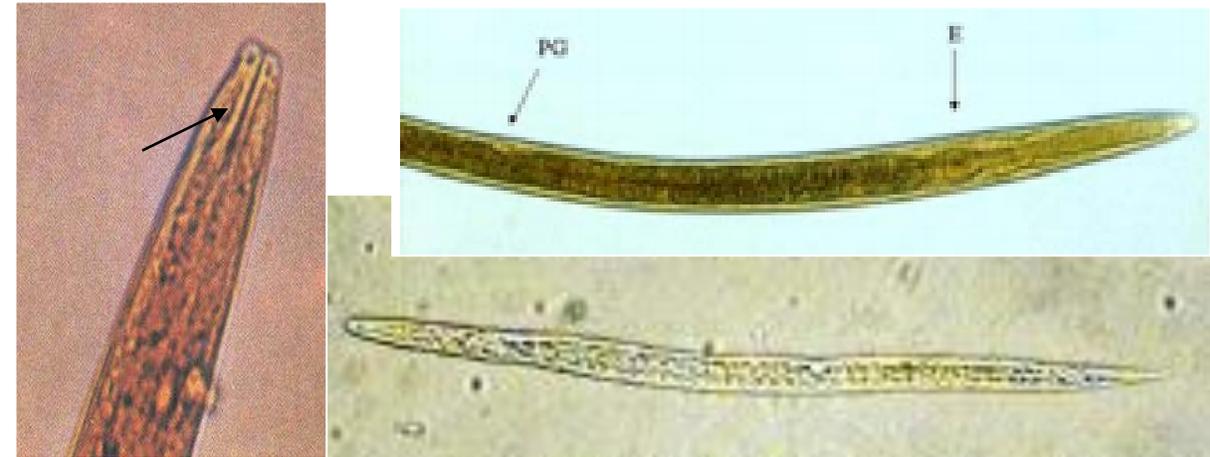


- Larva filarioide
- Cauda entalhada



Ancilostomídeos

- Larva rabditoide
- Vestíbulo bucal longo
- Primórdio genital pouco evidente



- Larva filarioide
- Cauda afilada



- Mebendazol (500mg) – dose única e (100mg) – 2X/3d
- Albendazol (400mg) – dose única
- Pamoato de pirantel (10mg) – dose única/3d
- **Reposição de ferro e suplemento de nutrientes**

1. Campanhas de saneamento
2. Uso de calçados
3. Melhoria da dieta da população
4. Medicamentos anti-helmíntico

Larva Migrans Cutânea

1. *Ancylostoma braziliensis*

2. *Ancylostoma caninum*



Distribuição cosmopolita (Regiões tropicais e subtropicais)

Parasitos - gatos e cães

Homem – Hospedeiro acidental



Sintomas

- Eritrema e prurido
- Infecções 2º (Reinfecções – hipersensibilidade e eosinofilia)

Diagnóstico - Clínico – anamnese e sintomas

Tratamento - Casos benignos – Tiabendazol/ anti-histamínicos



(www.cvm.okstate.edu)

A. caninum



A. braziliensis

1. *Toxocara canis* / 2. *Toxocara cati*

- Parasitos – cães e gatos
- Homem – Hospedeiro acidental

Distribuição cosmopolita (Regiões tropicais e subtropicais)

Ingestão acidental do ovo (larva infectante), eclosão intestinal e migração errática da larva pelos vasos, peritônio e tecidos (fígado, pulmões, cérebro)

Sintomas

- Assintomáticos
- Gravidade variável (Quantidade, localização da larva e RI do hospedeiro)
- Clássica: manifestações respiratórias, febre, hepatomegalia, esplenomegalia

Diagnóstico - Biópsias hepáticas/ Pesquisa de anticorpos (ELISA)

Tratamento - Casos benignos – Tiabendazol/ anti-histamínicos

Larva Migrans Visceral



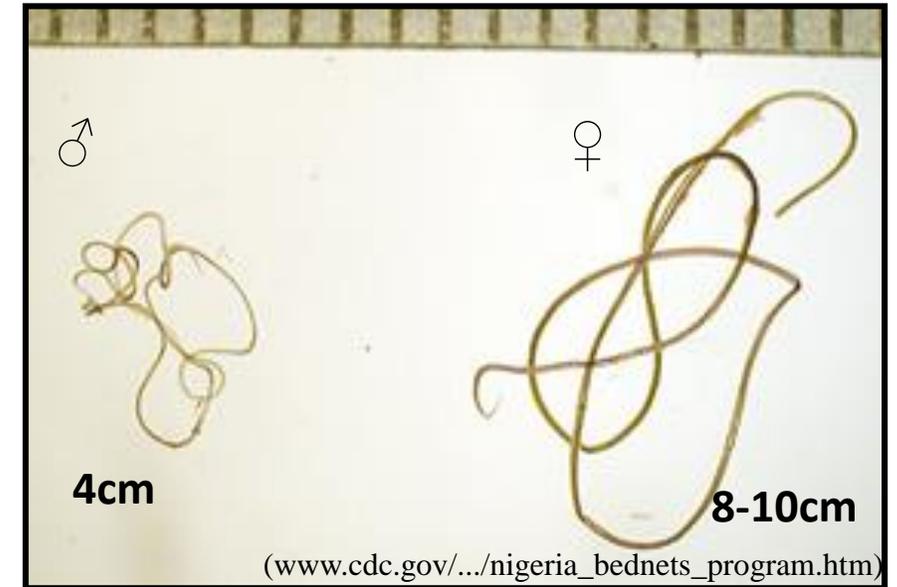
Expansões laterais ou asas cefálicas

Nematódeos sanguíneos – *Wuchereria bancrofti*

- **Filariose linfática** – África e Américas
- Origem na África, foi introduzida com o tráfico de escravos, no norte a América do Sul
 - ✓ Brasil importantes focos (após o Programa Nacional de Eliminação da Filariose)
- **OMS (2016)**
 - ✓ 120 milhões de pessoas infectadas
 - ✓ 40 milhões doentes

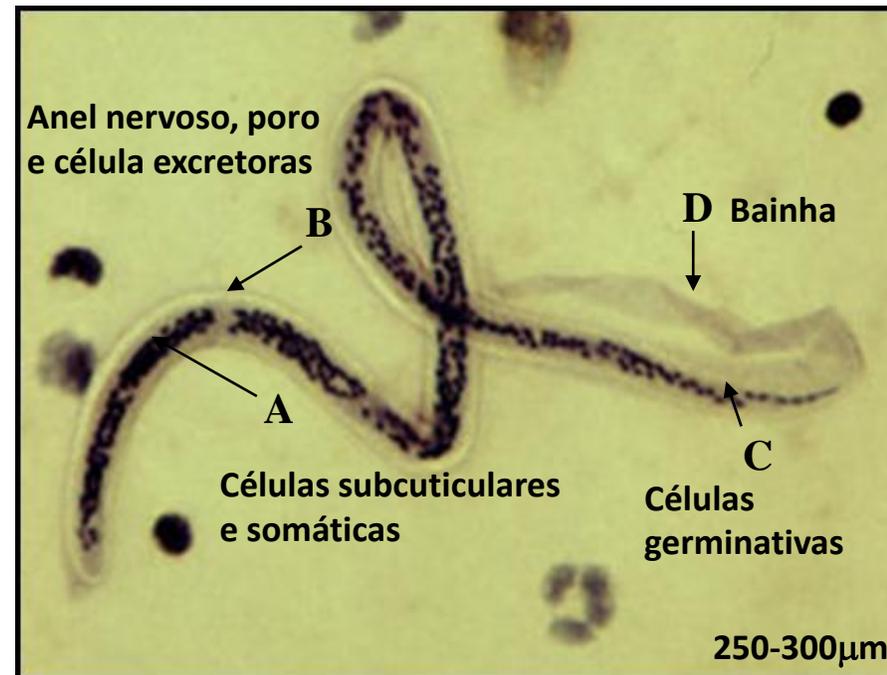
Verme adulto

- Longos e delgados
- Opalino, translúcidos e revestidos de cutícula fina
- Habitat \Rightarrow vasos e gânglios linfáticos (Enrolados em novelos \Rightarrow nº vintena)

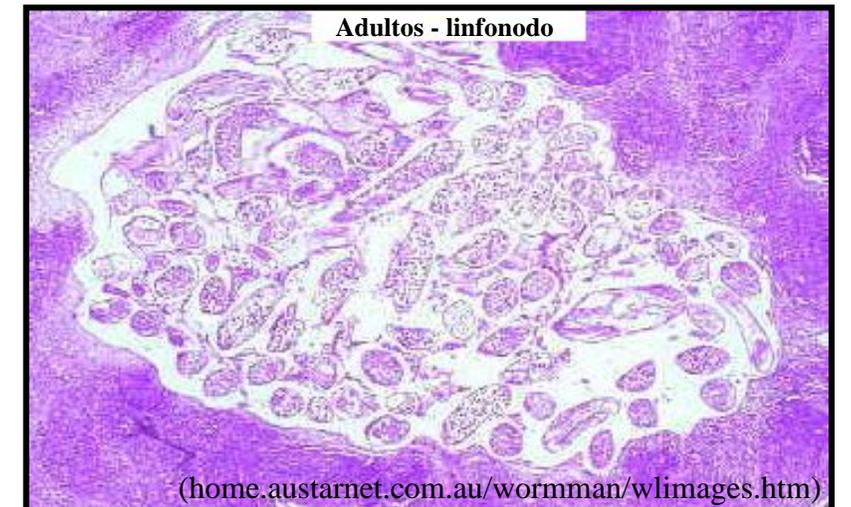


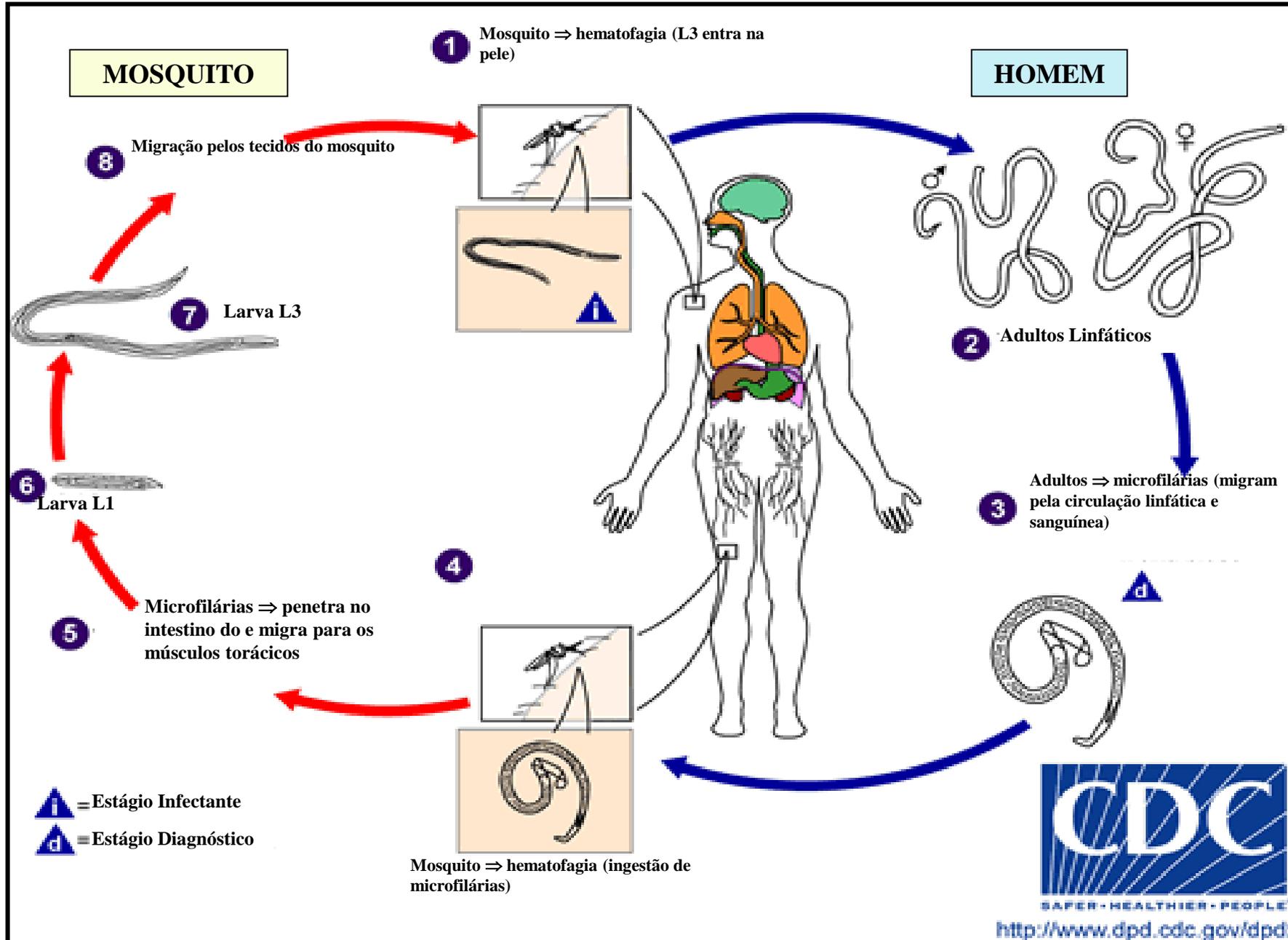
Microfilárias “embainhadas”

Movimento ativo,
chicoteante e sem
direção



(http://lesiokon.freenet.de/images/de/thumb/a/aa/wuchereria_bancrofti)





- **Transmissão – penetração das L3 pelo orifício da picada da ♀ do mosquito**
- **Meses (~7-9 meses) - liberação das microfilarías na corrente sanguínea**

- Fontes de infecção \Rightarrow Δ s com microfilaremia
- Insetos vetores
 - ✓ *Culex quinquefasciatus*
 - ✓ Brasil = pernilongo, muriçoca, carapanã, mosquito
 - ✓ Pequeno, cor palha, hábitos domésticos e noturnos
 - ✓ \uparrow antropofílico



(www.biology.leeds.ac.uk/staff/cw/webpage/html)

- Larvas - interior dos vasos e troncos linfáticos
- Acumulam no interior da rede vascular sanguínea dos pulmões – durante dia
- Retornam na circulação sanguínea periférica – durante a noite
- Hábitos noturno do vetor
- **Periodicidade das Microfilárias**



(www.infektionsnetz.at/view.php?name=infektion)

Áreas endêmicas

- Sinais e sintomas não é específica = sem marcador linfático de origem filarial
- Métodos parasitológicos não faz diagnóstico de todos os casos

Doença clínica = **Adultos e microfilárias**

Doença multifatorial



(www.infektionsnetz.at/view.php?name=infektion)

Elefantíase = processo inflamatório e fibrose crônica do órgão atingido, com hipertrofia do tecido conjuntivo, dilatação dos vasos linfáticos e edema linfático

- ♀ - membros inferiores, raramente mamas e região genital
- ♂ - região genital – elefantíase da região escrotal

Elefantíase



(www.cvm.okstate.edu/.../clinpara/lecture.htm)



(http://www.med.mcgill.ca/tropmed/txt/pathology_nematodes4.jpg)c



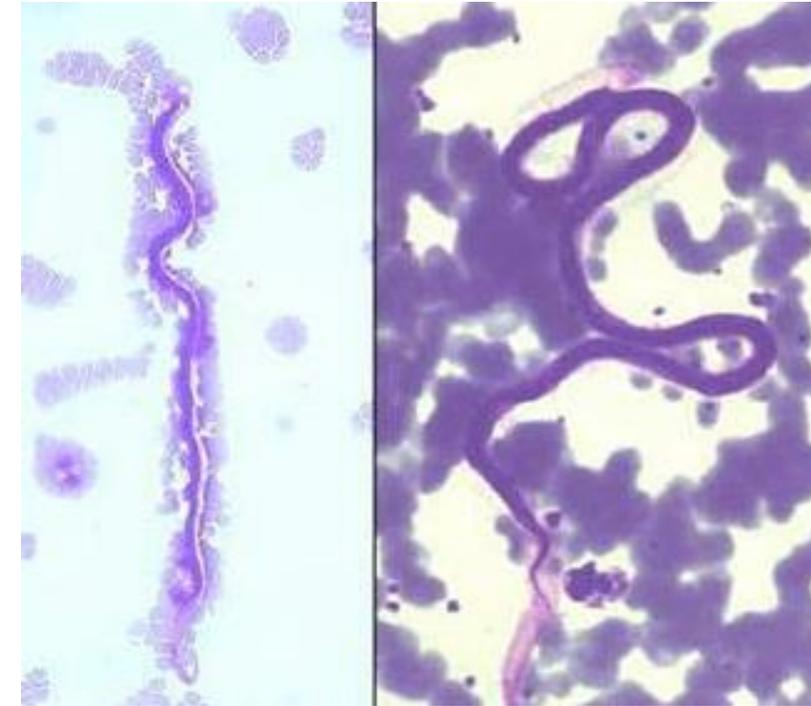
lesões de pele (Infecções bacterianas)
(<http://pathmicro.med.sc.edu/parasitology/nematodes.htm>)

Diagnóstico

- Parasitológico
 - Microfilária circulante = Gota espessa – sangue capilar
 - Vermes adultos = Ultra-sonografia de vasos linfáticos
- Imunodiagnóstico = ELISA

Tratamento

- Antifilarial = Todos os Δ s com evidência de infecção ativa
- DEC – dietilcarbamazina (50mg – efeito microfilárias e adultos = 50-60% vermes adultos refratários
- Ivermectina (6mg – efeito microfilárias)
- Cirúrgico



(home.austarnet.com.au/wormman/wlimages.htm)

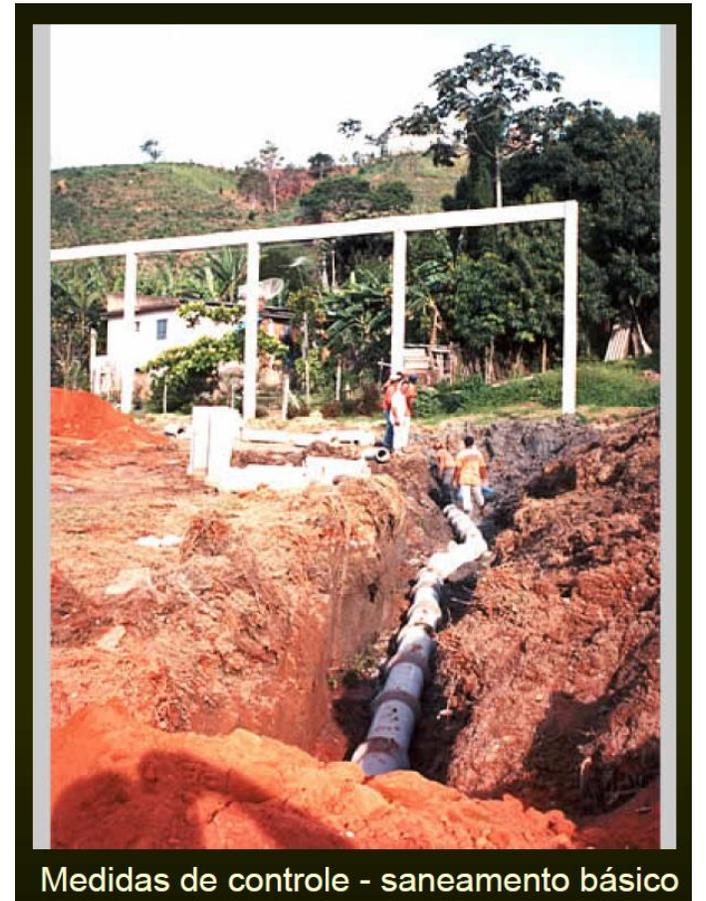
- **1995 – 2º lugar mundial das doenças incapacitantes (WHO)**
 - ✓ **Perdas econômicas**
 - ✓ **Sufrimento físico, emocional e segregacional**
 - ✓ **Inaptidão física para o trabalho**

- **Recife (BR – 0,3% prevalência mundial)**
 - ✓ **400 mil portadores de microfilaremia**
 - ✓ **10-15% - formas crônicas**
 - ✓ **Reflexo das precárias condições (sociais e sanitárias)**

(Netto et al., 2016)

- **Melhoria sanitária**
 - **Combate ao inseto vetor**
 - **Proteção individual (repelentes e mosquiteiros)**
 - **Tratamento dos infectados**
-
- **Programas de eliminação da filariose linfática**
 1. **Interrupção da transmissão da parasitose**
 2. **Controle da morbidade - Melhorar a qualidade de vida dos portadores de linfedema e formas crônicas**

Profilaxia - Nematódeos



Muito obrigada